Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

Blutchemische Befunde bei Cholelithiasis

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ulrich von Köckritz

aus Burgellern

Würzburg, den 4.7.1980

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

Blutchemische Befunde bei Cholelithiasis

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ulrich von Köckritz

aus Burgellern

Würzburg, den 4.7.1980

Referent:	Professor Dr.med. W.O. Strik
Korreferent:	Professor Dr.med. H. Franke
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 28.7.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung

B. Allgemeiner Teil

I. Morphologie der Gallensteine
II. Zur Pathogenese von Gallensteinen

C. Material und Methoden

I. Auswahl des Patientengutes
II. Einteilung des Patientengutes
III. Zur statistischen Auswertung

D. Ergebnisse

Altersverteilung

1. Serumproteine

a. Thymol - Trübungstest
b. Zinksulfat - Trübungstest
c. Serumelektrophorese

2. Enzymaktivitäten im Serum

a. Glutamat - Oxalacetat - Transaminase
b. Glutamat - Pyruvat - Transaminase
c. Alkalische Phosphatase

3. Gesamtbilirubin

4. Cholesterin

E. Diskussion

F. Zusammenfassung

G. Literaturverzeichnis

Abkürzungen

Folgende Abkürzungen wurden gebraucht:

AP	Alkalische Phosphatase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
K.A.U.	King - Armstrong - Unit
KWI Test	Kruskal - Wallis - Test
M.E.	Maclagan - Einheit
n	Anzahl der Probanden
s	Standardabweichung
$s_{\bar{x}}$	Mittlerer Fehler des Mittelwertes
T.E.	Trübungseinheit
$\bar{x}$	Mittelwert

A. Einleitung

Zur Epidemiologie:
Das Gallensteinleiden ist eine der häufigsten Erkrankungen im Erwachsenenalter und steht an erster Stelle aller Oberbaucherkankungen (12) . Für Mitteleuropa und die Vereinigten Staaten wurde zum Beispiel errechnet, daß etwa jede fünfte Frau und jeder zehnte Mann Steinträger sind (17,20). Die große volkswirtschaftliche Bedeutung zeigt sich auch in der erheblichen Zunahme dieser Erkrankung in den letzten fünfzig Jahren. Eine absolute Zunahme der Krankenhausaufnahmen Gallensteinkranker wurde in zwei Studien in Israel und England beobachtet (6,18).

Das klinische Bild reicht von Beschwerdefreiheit über kaum erkennbare Entzündungserscheinungen bis zu schweren Komplikationen wie akute Cholezystitis , Empyem, Hydrops, Perforation, Choledocholithiasis, Gallensteinileus, Cholangitis, Leber- und Pankreasbeteiligung, Papillenstenose und Gallenblasenkarzinom. Bei letzgenannter "Komplikation" ließen sich in 82 bis 93% der Fälle Cholelithiasis nachweisen (24,47). Unter allen Gallensteinträgern findet sich jedoch nur in etwa 4,5% ein Karzinom der Gallenwege (12).

B. Allgemeiner Teil

I. Morphologie der Gallensteine:

Cholesterin, Pigmentsubstanzen und Kalziumsalze sind die Hauptbestandteile der menschlichen Gallensteine, die alle in Form von Mischkristallisationen vorliegen. Da aus Kalziumsalzen keine größeren Konkremente aufgebaut werden, kann auch lediglich zwischen Cholesterinsteinen und Pigmentsteinen unterschieden werden (52) . Nach Klein und Fischer (22) bestehen die Cholesterinsteine zu 94% aus Cholesterin, zu 3,5% aus Pigmenten und zu 2,5% aus Kalziumsalzen. Die Pigmentsteine dagegen enthalten 55% Pigmente, 25% Kalziumsalze und nur 20% Cholesterin. In Nordeuropa sind 94% der Gallensteine Cholesterinsteine und 6% Pigmentsteine.

Die Konkremententwicklung beginnt mit einer Keimbildung im makromolekularen Bereich.Bleibt nur ein Keim in der sich ständig entleerenden Gallenblase zurück, dann entwickelt sich ein Solitärstein. Bei vielen Keimen entstehen multiple Steine (52).

Nach Hess (17) sind 98% der Solitärsteine reine Cholesterinsteine, der Rest sind Cholesterin - Kombinationssteine, d.h. sie bestehen aus einem

Cholesterinkern in einer Cholesterin-Bilirubin-Schale.

Die multiplen Steine liegen hauptsächlich in Form von Cholesterin- Pigment- Kalk- Steinen vor (69% des Gesamtkollektives). Zum kleineren Teil sind es Pigmentsteine (6% aller Steine), die sich in reine Bilirubinsteine und in Pigment- Kalksteine unterteilen.

Die Cholesterin- Pigment- Kalk-Steine (CPK-Steine) wiederum treten makroskopisch in Erscheinung als:

CPK - Maulbeersteine
CPK - Facettensteine
CPK - Tonnensteine

II. Zur Pathogenese von Gallensteinen

Die erste Theorie der Gallensteinbildung (19) stellte wohl Paracelsus Anfang des 16. Jahrhunderts auf. Er formulierte die Hypothese, daß die Bildung von Gallensteinen durch die Präzipitation von Verunreinigungen des Körpers im Gallensystem bedingt sei.

Nach der Stasetheorie und der Entzündungstheorie folgte die kolloidphysikalische Theorie, die

nach heutiger Auffassung im Vordergrund steht. Nach dieser Theorie kommt es zur Steinbildung , wenn ein Mißverhältnis zwischen den vorhandenen Stabilisatoren und der Menge der gelösten Substanzen eintritt.(1,49,33,46).

Die Übersättigung der Galle mit freiem, schlecht wasserlöslichen Bilirubin ist für die Entstehung von Bilirubin - Kalksteinen verantwortlich. Die begünstigende Wirkung von Stase und Entzündung ist jedoch gerade bei dieser Art von Steinen unbestritten. Durch bakterielle Dekonjugation von Bilirubinglukuroniden kann es zu einer Übersättigung der Galle mit freiem Bilirubin kommen, welches als Kalziumbilirubinat ausfällt (29). Im Orient und in Afrika ist dies die häufigste Ursache von Gallensteinen.

Bei Cholesterinsteinträgern (36,34,11,51,42,7) ist das Verhältnis der drei Komponenten - Cholesterin, Phospholipide und Gallensäuren - zugunsten der ersteren verschoben.Bei diesen Patienten wurde eine verminderte Gesamtmenge an Gallensäuren (Gallensäurepool) nachgewiesen. Die mit Cholesterin übersättigte Galle wird als " lithogen " bezeichnet. Infolgedessen ist die Lösung des Cholesterins in Form von ge-

mischten Mizellen, deren wesentliche Bestandteile Gallensäuren und Phospholipide sind, nicht mehr gewährleistet: Es kommt zur Präzipitation von Cholesterin aus der übersättigten Lösung. (In der Galle von Gallensteinträgern können mikroskopisch Cholesterinkristalle beobachtet werden) .

Weitere Voraussetzungen sind die Retention von Cholesterinkristallen in der Gallenblase und schließlich das Wachstum und die Aggregation dieser Kristalle.

C. Material und Methoden

In der vorgelegten Arbeit wurde eine statistische Auswertung von routinemäßig durchgeführten Laboruntersuchungen der Medizinischen Universitäts - Poliklinik Würzburg in der Zeit vom 1.7.1967 - 31.12.1971 vorgenommen. Die Erhebungen erstrecken sich auf die Ermittlung von blutchemischen Befunden bei Gallensteinträgern sowie bei einer Kontrollgruppe. Aus einem erfassten Gesamtkollektiv von 28 140 Patienten in diesem Zeitraum wurden 352 nachweisbare Gallensteinträger ermittelt.

I. Auswahl des Patientengutes:

Es wurden nur Patienten mit röntgenologisch gesichertem Steinnachweis in das Kollektiv aufgenommen. In über 90% der Fälle gelang der sichere Steinnachweis mittels eines Cholangiocholezystogrammes. Das restliche Patientengut fand Aufnahme in das Kollektiv durch:

a. eine negative i.v. Cholezystographie
b. eine Steindarstellung in der Abdomenleeraufnahme
c. einen in einem auswärtigen Krankenhaus gesicherten Steinnachweis.

zu a. Nach Hess (17) bedeutet eine negative i.v. Cholezystographie in 95% die Anwesenheit von Steinen und ist deshalb praktisch einem Steinnachweis gleichzusetzen,wenn folgende Fehlerquellen ausgeschlossen sind:

1. schwerer Leberschaden
2. Ikterus
3. präikterische Druckerhöhung in den Gallenwegen

Aus einem Gesamtkollektiv von 352 Gallensteinkranken mußte aufgrund der klinischen Daten eine weitere Selektion vorgenommen werden:
Patienten mit Nebenerkrankungen , von denen hinreichend bekannt ist, daß sie die Normwerte von Laborparametern beeinflussen, wurden aus dem Gesamtkollektiv genommen. Das galt besonders für Erkrankungen a. der Leber (Zirrhose, Siderose, Hepatitis)

b. der Gallenwege (z.B.Cholangitis Empyem, Verschlußikterus)

c. maligne Tumoren

d. Myokardinfarkt

Im einzelnen wurden folgende blutchemische Laborbefunde erfaßt und ausgewertet:

1. Serum - Proteine:
   a. Thymol - Trübungstest
   b. Zinksulfat - Trübungstest
   c. Elektrophorese
2. Enzymaktivitäten im Serum:
   a. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)
   b. Glutamat- Pyruvat- Transaminase (GPT)
   c. Alkalische Phosphatase (AP)
3. Bilirubin
4. Cholesterin

Bei der Erhebung der Werte aus den Krankenunterlagen der Medizinischen Universitäts - Poliklinik wurde so vorgegangen,daß jeweils nur der erste eingetragene Laborbefund in die Statistik aufgenommen wurde. Ein anderes Vorgehen hätte zu einer Verfälschung der Statistik führen können.

II. Einteilung des Patientengutes:

Aufgrund des röntgenologischen Befundes (Cholangio-Cholezystogramm) erfolgte eine Aufteilung der Gallensteinträger in folgende Untergruppen:

a. Cholezystolithiasis

b. Choledocholithiasis

c. Zystikusstein

III. Zur statistischen Auswertung:

Das Ziel der Untersuchungen war es, die ermittelten Laborwerte der einzelnen Gallensteinkollektive mit denen der Kontrollgruppe zu vergleichen und in eine statistische Beziehung zu bringen.

Eine weitere Klassifizierung wurde nach dem Geschlecht der Probanden vorgenommen. Das Einbringen der Geschlechtsverteilung als weitere Variable bewirkte notwendigerweise eine Verkleinerung der zu vergleichchenden Einzelkollektive. Bei der relativ geringen Fallzahl der Teilkollektive Choledochusstein und Zystikusstein hat diese weitere Aufspaltung die ohnehin schon reduzierte statistische Aussagekraft für diese beiden Bereiche in Frage gestellt.Es

wurde deshalb die Geschlechtsverteilung nur für die großen Kollektive Cholezystolithiasis einerseits und Kontrollgruppe andererseits beibehalten.

Die zur statistischen Auswertung des Beobachtungsgutes erforderlichen Rechenarbeiten wurden im Rechenzentrum der Universität Würzburg, Institut für angewandte Mathematik, ausgeführt. Diagnose- und geschlechtsabhängige Differenzen wurden mit dem Kruskal - Wallis - Test (KWI-Test) auf ihre Signifikanz geprüft.

Besonderer Dank gebührt Frau Dr. Haubitz für ihre freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung und beim Programmieren der Rechenoperationen.

D. Ergebnisse

Altersverteilung

	Cholezystolithiasis				Kontrollgruppe			
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Männer	41	52,97	±11,63	1,81	45	50,60	±13,86	2,06
Frauen	185	52,18	±14,53	1,06	85	49,84	±13,69	1,48
Männer und Frauen	226	52,32	±14,03	0,93	130	50,10	±13,70	1,20

Tab.1 : Alter in Lebensjahren - Ergebnisse der statistischen Auswertung

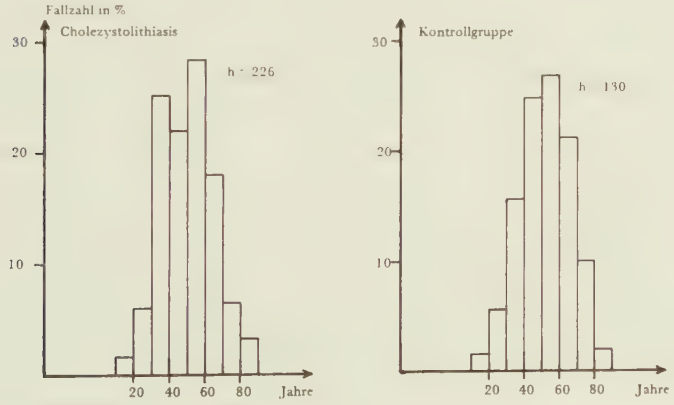

Abb.1 und 2: Lebensalter in Jahren - Altersgruppenverteilung von 1. Cholezystolithiasis - 2. Kontrollgruppe

Die Mittelwerte des Kollektives Cholezystolithiasis und die des Kontrollgruppenkollektives einerseits, sowie die Mittelwerte der Teilkollektive für Männer und Frauen andererseits unterschieden sich nicht signifikant. Da es sich um eine Normalverteilung handelt, kann davon ausgegangen werden, daß keine unterschiedliche Altersverteilung in den einzelnen Gruppen vorliegt und diese im folgenden in Abhängigkeit anderer Variabler miteinander verglichen werden können.

1. Serumproteine

a. Thymol - Trübungstest

Normalbereich: 0 - 3 ME

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Cholezysto-lithiasis	36	2,26	±0,89	0,14	139	2,20	±0,96	0,08
Kontroll-gruppe	34	1,98	±0,48	0,08	78	2,03	±0,52	0,05

Tab.2: Thymol in M.E. - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Cholezystolithiasis	175	2,21	±0,95	0,071
Choledocholithiasis	8	2,00	±0,53	0,188
Zystikusstein	28	2,12	±0,71	0,135
Kontrollgruppe	112	2,01	±0,51	0,048

Tab.3:Thymol in M.E.:Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung

Im KWI-Test ergab sich weder eine geschlechtabhängige noch eine diagnoseabhängige signifikante Differenz.

b. Zinksulfat - Trübungstest

Normalbereich: 0 - 3 T.E.

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Cholezysto-lithiasis	36	2,52	±1,17	0,19	139	2,25	±0,91	0,077
Kontroll-gruppe	34	2,11	±0,68	0,11	79	2,19	±0,59	0,066

Tab. 4.: Zinksulfat in T.E. - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Cholezystolithiasis	175	2,31	±0,97	0,074
Choledocholithiasis	8	2,62	±1,27	0,450
Zystikusstein	28	2,26	±0,58	0,110
Kontrollgruppe	113	2,17	±0,61	0,058

Tab.5: Zinksulfat in T.E. - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung

Im KWI-Test ergab sich weder eine geschlechtsabhängige noch diagnoseabhängige signifikante Differenz.

c. Serum Elektrophorese

Normalbereich für Albumin: 57 - 70 Rel%

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezysto-lithiasis	23	60,86	±3,91	0,81	97	61,07	±3,61	0,36
Kontroll-gruppe	39	62,43	±2,86	0,45	76	61,35	±3,23	0,37

Tab. 6: Albumin in Rel% - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezystolithiasis	120	61,02	±3,65	0,333
Choledocholithiasis	5	61,00	±3,39	1,516
Zystikusstein	16	58,43	±4,45	1,114
Kontrollgruppe	115	61,72	±3,14	0,292

Tab.7: Albumin in Rel% - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung

Im KWI-Test ergab sich weder eine geschlechtsabhängige noch diagnoseabhängige signifikante Differenz.

Normalbereich für $\alpha 1$ - Globulin: 2,0 - 4,0 Rel%

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezysto-lithiasis	23	3,04	±0,56	0,117	98	3,40	±1,61	0,163
Kontroll-gruppe	39	2,94	±0,45	0,072	76	3,02	±0,58	0,067

Tab.8: $\alpha 1$ - Globulin in Rel% - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezystolithiasis	121	3,33	±1,48	0,134
Choledocholithiasis	5	2,80	±0,83	0,374
Zystikusstein	16	3,68	±1,25	0,312
Kontrollgruppe	115	3,00	±0,54	0,050

Tab.9: $\alpha 1$-Globulin in Rel% - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung.

Im KWI-Test ergab sich keine geschlechtsabhängige,aber eine diagnoseabhängige signifikante Differenz.

Normalbereich für $\alpha 2$ - Globulin: 4,0 - 9,0 Rel%

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezysto-lithiasis	26	7,80	±2,22	0,436	101	7,56	±1,83	0,182
Kontroll-gruppe	39	6,92	±1,20	0,192	76	7,13	±1,06	0,121

Tab.10: $\alpha 2$ - Globulin in Rel% - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezystolithiasis	127	7,61	±1,91	0,169
Choledocholithiasis	6	7,16	±1,94	0,792
Zystikusstein	16	8,43	±1,89	0,474
Kontrollgruppe	115	7,06	±1,11	0,103

Tab.11: $\alpha 2$ - Globulin in Rel% - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung.
Im KWI-Test ergab sich keine geschlechtsabhängige , aber eine diagnoseabhängige signifikante Differenz.

Normalbereich für ß - Globulin: 7,5 - 11,5 Rel%

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezysto-lithiasis	26	10,46	±1,79	0,351	101	10,06	±1,73	0,172
Kontroll-gruppe	39	9,71	±1,02	0,164	76	9,64	±1,07	0,123

Tab.12: ß - Globulin in Rel% - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezystolithiasis	127	10,15	±1,74	0,154
Choledocholithiasis	6	9,66	±1,03	0,421
Zystikusstein	16	10,12	±1,50	0,375
Kontrollgruppe	115	9,66	±1,05	0,098

Tab.13: ß - Globulin in Rel% - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung

Im KWI-Test ergab sich weder eine geschlechtsabhängige noch diagnoseabhängige signifikante Differenz.

Normalbereich für γ - Globulin: 12 - 19,5 Rel%

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezysto-lithiasis	23	17,73	±2,92	0,610	97	17,35	±2,45	0,249
Kontroll-gruppe	39	16,89	±2,25	0,361	76	17,78	±2,38	0,273

Tab.14: γ - Globulin in Rel% - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezystolithiasis	120	17,42	±2,54	0,232
Choledocholithiasis	5	18,80	±3,56	1,593
Zystikusstein	16	18,25	±1,87	0,469
Kontrollgruppe	115	17,48	±2,37	0,221

Tab.15: γ - Globulin in Rel% - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung.
Im KWI-Test ergab sich weder eine geschlechtsabhängige noch diagnoseabhängige signifikante Differenz.

2. Enzymaktivitäten im Serum

a.Glutamat - Oxalacetat - Transaminase

Normalbereich: 10 - 40 K.U.

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezysto-lithiasis	40	23,77	±7,78	1,23	178	23,64	±8,98	0,67
Kontroll-gruppe	45	24,22	±7,51	1,12	85	22,27	±6,24	0,67

Tab.16: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase in K.U. - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezystolithiasis	218	23,66	±8,75	0,59
Choledocholithiasis	9	24,77	±7,36	2,45
Zystikusstein	30	29,86	±15,68	2,86
Kontrollgruppe	130	22,94	±6,74	0,59

Tab.17: GOT in K.U. - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung.

Im KWI-Test ergab sich keine geschlechtsabhängige,jedoch eine diagnoseabhängige signifikante Differenz für die Zystikussteingruppe.

b. Glutamat - Pyruvat - Transaminase

Normalbereich: o - 16 mE/ml

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholecysto-lithiasis	26	8,21	±3,91	0,76	88	8,08	±6,55	0,69
Kontroll-gruppe	21	7,89	±3,83	0,83	48	6,37	±2,93	0,42

Tab.18: GPT in mE/ml - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezystolithiasis	114	8,11	±6,03	0,565
Choledocholithiasis	4	17,92	±22,75	11,37
Zystikusstein	16	19,03	±27,86	6,96
Kontrollgruppe	69	6,83	±3,28	0,394

Tab.19: GPT in mE/ml - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung.
Im KWI-Test ergab sich keine geschlechtsabhängige, aber eine diagnoseabhängige signifikante Differenz.

c. Alkalische Phosphatase

Normalbereich: 4,5 - 17 K.A.U.

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezysto-lithiasis	41	11,01	±2,76	0,431	182	11,19	±5,90	0,437
Kontroll-gruppe	45	10,22	±2,20	0,328	85	9,67	±2,68	0,291

Tab.20: Alkalische Phosphatase in K.A.U. - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$
Cholezystolithiasis	223	11,16	±5,46	0,365
Choledocholithiasis	9	14,33	±11,04	3,680
Zystikusstein	32	14,39	±9,29	1,643
Kontrollgruppe	130	9,86	±2,53	0,222

Tab.21: Alkalische Phosphatase in K.A.U. - Ergebnisse der statistischen Auswertungnach Diagnoseverteilung.
Im KWI-Test ergab sich keine geschlechtsabhängige,aber eine diagnoseabhängige signifikante Differenz.

3. Gesamtbilirubin

Normalbereich: 0,2 - 1,0 mg/100ml

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Cholezysto-lithiasis	40	0,551	±0,173	0,027	178	0,488	±0,16	0,012
Kontroll-gruppe	45	0,498	±0,143	0,021	85	0,444	±0,125	0,013

Tab.22: Gesamtbilirubin in mg/100ml - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Cholezystolithiasis	218	0,500	±0,171	0,011
Choledocholithiasis	9	0,544	±0,13	0,045
Zystikusstein	30	0,574	±0,48	0,088
Kontrollgruppe	130	0,463	±0,133	0,011

Tab.23: Gesamtbilirubin in mg/100ml - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung.
Im KWI-Test ergab sich eine geschlechtsabhängige, aber keine diagnoseabhängige signifikante Differenz.

4. Cholesterin

Normalbereich: 150 - 300 mg/100ml

	Männer				Frauen			
	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Cholezysto-lithiasis	41	246,8	±50,1	7,83	182	261,9	±49,9	3,70
Kontroll-gruppe	45	236,1	±34,6	5,16	84	247,6	±44,6	4,87

Tab.24: Cholesterin in mg/100ml - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Geschlechtsverteilung

	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Cholezystolithiasis	223	259,1	±50,2	3,36
Choledocholithiasis	9	262,7	±57,0	19,00
Zystikusstein	32	251,2	±49,2	8,70
Kontrollgruppe	129	243,5	±41,6	3,66

Tab.25: Cholesterin in mg/100ml - Ergebnisse der statistischen Auswertung nach Diagnoseverteilung.
Im KWI-Test ergab sich keine geschlechtsabhängige und - außer in der Gruppe Cholezystolithiasis - auch keine diagnoseabhängige signifikante Differenz.

Labortest (Normbereich)	Kontrollgruppe	Cholezystolithiasis
Thymol-Trübungstest (0 - 3 M.E.)	4,5% > 3 M.E.	11,5% > 3 M.E.
Zinksulfat-Trübungstest (0 - 3 T.E.)	6% > 3 T.E.	14,6% > 3 T.E.
Albumin (57 - 70 Rel%)	2,6% < 57 Rel%	6,7% < 57 Rel%
α 1 - Globulin (2,0 - 4,0 Rel%)	0% > 4 Rel%	2,5% > 4 Rel%
α 2 - Globulin (4,0 - 9,0 Rel%)	2,6% > 9 Rel%	11,0% > 9 Rel%
ß - Globulin (7,5 - 11,5 Rel%)	3,5% > 11,5 Rel%	11,8% > 11,5 Rel%
γ - Globulin (12 - 19,5 Rel%)	9,6% > 19,5 Rel%	10,0% > 19,5 Rel%
G.O.T. (10 - 40 K.U.)	0,8% > 40 K.U.	2,3% > 40 K.U.
G.P.T. (0 - 16 mE/ml)	1,4% > 16 mE/ml	7,0% > 16 mE/ml
A.P. (4,5 - 17 K.A.U.)	0% > 17 K.A.U.	4,5% > 17 K.A.U.
Ges. Bilirubin (0,2 - 1,0 mg/100ml)	0% > 1 mg/100ml	0,9% > 1 mg/1ooml
Cholesterin (150 - 300 mg/100ml)	6,2% > 300mg/100ml	18,3% > 300mg/100ml

Tab.26: Anzahl der außerhalb des Normbereiches liegenden Laborwerte in %

E. Diskussion

Der Nachweis einer Leberbeteiligung bei symptomlosen bzw. im symptomfreien Intervall stehenden Gallensteinträgern ist aus naheliegenden Gründen schwer zu führen. Einerseits ist die Leberpunktion nicht jedem dieser Patienten zuzumuten, andererseits ist dieser diagnostische Eingriff als Screening - Test zu aufwendig.
Es wurde deshalb der Versuch unternommen, eine Beteiligung der Leber bei Cholelithiasis mittels blutchemischer Untersuchungen nachzuweisen, wobei zwischen Gallenblasen-, Zystikus- und Gallengangssteinen nochmals unterschieden wurde.

1. Serumproteine

a. Thymol - Trübungstest

Der Thymol - Trübungstest gilt als relativ empfindlicher Test bei Lebererkrankungen. Er wurde deshalb als Suchreaktion für die Virushepatitis bei Blutspendern eingesetzt (21,26) . Eine besondere Indikation für diese einfache Suchreaktion besteht zur Differentialdiagnose von Verschluß- und Parenchymikterus.

Maclagan (28) hat als Normalwert 0 - 4 Trübungseinheiten angegeben. Im Sinne der Spezifität als "Leberfunktionsprobe" erschien es angebracht,die obere Normgrenze auf 3 Maclagan - Einheiten festzulegen (50) .

Im Einklang mit den Literaturangaben ließ sich keine signifikante Erhöhung der Thymolwerte bei Gallensteinträgern im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen. Wie schon erwähnt, werden über die Norm erhöhte Thymolwerte vor allem bei Virushepatitiden gefunden.

Über einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Virushepatitis und Cholelithiasis wurde oft diskutiert, ein statistisch gesicherter Beweis hierfür ließ sich nicht erbringen (Strik et al.,44). Eine mesenchymale Begleitreaktion der Leber in Form eines signifikanten Anstieges der Thymol-Trübungswerte bei Cholelithiasis war auch in unseren Untersuchungen nicht nachweisbar.

b. Zinksulfat - Trübungstest

Erhöhte Zinksulfatwerte sind ein Zeichen für gewisse Formen von Dysproteinämien (23,53). Es besteht eine gewisse , jedoch keine eindeutige Parallelität zu den γ - Globulinwerten (27,8,41). Daher dient diese Untersuchung auch zur Orientierung, ob eine Vermehrung der γ - Globuline vorliegt (9) .

In unserem Beobachtungsgut fanden sich nicht signifikant höhere Mittelwerte für Gallensteinträger im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Bemerkenswert erscheinen deutlich erhöhte Zinksulfatwerte in der Choledochussteingruppe, die bei der geringen Fallzahl von n = 8 jedoch statistisch nicht signifikant werden.

c. Serum - Elektrophorese

Als Elektrophorese bezeichnet man die Trennung verschiedener Proteine im elektrischen Feld. Albumin und zahlreiche Globuline werden ausschließlich in der Leber synthetisiert. γ - Globuline vorwiegend im R.E.S. Der Spiegel des Serumalbumins ist daher ein wichtiger Hin-

weis für das Ausmaß einer hepatozellulären Schädigung. Nach dem Gesetz der einfach - inversiven Regulierung des Albumin - Globulin - Verhaltens nach Wuhrmann (54) lassen sich an den Veränderungen des Albuminspiegels die Gesamtverschiebungen im Serumproteingefüge nachweisen. Eine Erhöhung der Globulin - Fraktionen ist in erster Linie auf akut bzw. chronisch entzündliche sowie neoplastische Prozesse zurückzuführen. Besondere Bedeutung kommt hierbei der Einteilung der Dysproteinämien in Reaktionskonstellationen des Serumproteinbildes zu (Konstellationstypen nach Wuhrmann und Wunderly, Einteilung der Serumproteinverschiebungen nach Bennhold (4), nach Riva (37)).

In der vorliegenden Arbeit fanden sich nur geringe Abweichungen der errechneten Mittelwerte für die einzelnen Eiweißfraktionen von Gallenblasensteinträgern im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zu 4,1% mehr als in der Kontrollgruppe lag bei Gallenblasensteinträgern eine Hypoalbuminämie vor, was auf eine beginnende geringgradige Leberzellschädigung hinweisen kann.

Die $\alpha 1$, $\alpha 2$ und ß - Globulinfraktionen waren im Vergleich zur Kontrollgruppe bei den

Gallenblasensteinträgern zu 2,5% bis 8,4% pathologisch erhöht. Bemerkenswert erscheint, daß die Zystikussteingruppe die höchsten Werte gerade in der $\alpha 1$ - und $\alpha 2$ - Fraktion aufwies. Dieses Ergebnis weist eindeutig auf eine entzündliche Beteiligung der Leber - Gallenwege hin, die dann vermehrt auftritt, wenn ein Konkrement in den Ductus cysticus migriert ist.

Deutlich erhöhte γ - Globulinwerte fanden sich nur bei den Choledochussteinen. Dies unterstreicht die Parallelität dieser Eiweißfraktionsbestimmung zum Zinksulfat - Trübungstest.

2. Enzymaktivitäten im Serum

a. G.O.T.

Die Glutamat - Oxalacetat - Transaminase wird bei Schädigung der Zellen vorwiegend aus der Skelett- und Herzmuskulatur und aus der Leber freigesetzt. Im Einklang mit den Literaturangaben wurden keine signifikant höheren Werte bei Gallenblasensteinträgern im Vergleich zur Kontrollgruppe gefunden (5) . Deutlich höhere

GOT - Werte waren innerhalb der Zystikussteingruppe feststellbar. GUPTA et al. fanden in einer klinischen Studie von 52 Patienten und 20 Kontrollpersonen (14), daß sich der Anstieg der S.G.O.T. proportional zum Grad der Gallenblasenentzündung verhält. Daraus ließe sich ableiten, daß nach vorliegendem Ergebnis mit Zystikussteinen anscheinend häufiger eine Cholezystitis vergesellschaftet ist als mit Gallenblasen- oder Choledochussteinen.

b. G.P.T.

Die Indikation zur Bestimmung der GPT besteht hauptsächlich für die Differentialdiagnose und Verlaufskontrolle von Lebererkrankungen. Das Enzym findet sich vornehmlich in der Leber und ist nur extramitochondrial im Cytoplasma enthalten.

Die ermittelten Wertefür die Gallenblasensteingruppe lagen geringfügig, jedoch statistisch signifikant höher als die der Kontrollgruppe. Erhöhte Werte fanden sich für die Gallengang- sowie Zystikussteingruppe, bei der Einschränkung einer relativ geringen Fallzahl.

Dieses Ergebnis deutet diagnostisch und prognostisch verwertbare Aussagen über die Akuität

bzw. Chronizität der Leberschädigung einerseits und vielleicht über die Steinlokalisation andererseits,an. Denn ein Konkrement in einem der großen abführenden Gallenwege hat in unseren Erhebungen einen deutlich höheren Enzymaustritt in den Kreislauf zur Folge als ein ruhender Gallenblasenstein.

c. Alkalische Phosphatase

Die alkalische Serumphosphatase (AP) wurde bereits vor 40 Jahren in die Leberfunktionsdiagnostik eingeführt. Sie besteht aus einer Reihe von Isoenzymen, die Phosphorsäureester hydrolysieren. Eines dieser Isoenzyme ist die Gallengangsphosphatase, die bei Erhöhung im Serum ein sicherer Hinweis auf eine Cholestase ist (48).

Die ermittelten Ergebnisse zeigten einen geringen, statistisch signifikanten Anstieg des Mittelwertes der Gallenblasensteingruppe gegenüber der Kontrollgruppe.Zystikus- sowie Choledochussteinträger lagen mit Mittelwerten um 14,3 mäßig erhöht, jedoch eindeutig unterhalb des oberen Grenzwertes von 17 K.A.U.

Auch hier lassen sich - erwartungsgemäß - Rückschlüsse auf die Steinlokalisation in den abführenden Gallenwegen ziehen. Da die gesamten Erhebungen jedoch an symptomlosen bzw. an im symptomfreien Intervall stehenden Patienten durchgeführt wurden, kann wohl auch eine inkomplette Verlegung der Gallenwege über eine 'chronische', geringgradige Cholestase zu einer Erhöhung der Alkalischen Phosphatase im Serum führen.

3. Gesamtbilirubin

Die berechneten Mittelwerte bei Männern lagen hier statistisch signifikant höher als bei Frauen. Dies hat wohl seinen Ursprung in deren höherer Erythrocytenzahl und höherem Hämoglobingehalt, denn das Abbauprodukt des Hämoglobins ist das Bilirubin. Eine diagnoseabhängige, signifikante Differenz ließ sich nicht nachweisen, wenngleich geringfügig höhere Bilirubinwerte für Gallensteinträger ermittelt wurden. Da Patienten in einer akuten, steinbedingten Cholestase vereinbarungsgemäß keine Aufnahme in unser Kollektiv fanden, war auch kein anderes Ergebnis zu erwarten.

4. Cholesterin (13,16,25,31,35,38,39,40,45)

Über einen Zusammenhang zwischen dem Serumcholesterinspiegel beim Menschen und der Genese von Cholesteringallensteinen sind in den letzten Jahren viele Untersuchungen angestellt worden. Nach bisherigen Ergebnissen war keine statistisch gesicherte Beziehung zwischen einer Hypercholesterinämie und der Gallensteinkrankheit feststellbar. Andererseits berichteten Autoren (31) über ein gehäuftes Vorkommen von Cholesteringallensteinen bei Patienten mit essentieller Hypercholesterinämie.

In der vorliegenden Untersuchung fand sich ein signifikant höherer Mittelwert für das Serumcholesterin bei Gallenblasensteinträgern im Vergleich zur Kontrollgruppe. STOTT und GRIFFIN fanden bei 139 Gallensteinträgern im Vergleich zu 97 Kontrollpersonen ebenfalls erhöhte Serumcholesterinspiegel (43).

Bemerkenswert erscheint das Ergebnis der Zystikussteingruppe. Hier wurde nur eine vergleichsweise geringe Erhöhung des Mittelwertes bei einer Gesamtzahl von 32 Patienten gefunden.

Die höchsten Cholesterinwerte waren bei der Gruppe der Gallengangsteine nachweisbar. Bei der geringen

Fallzahl von 9 Patienten wurde diese Erhöhung jedoch statistisch nicht signifikant.
Die Ergebnisse der Autoren (31 und 43) und die eigenen Untersuchungen lassen an einen Zusammenhang zwischen Blutcholesterinspiegel und Gallensteinkrankheit denken, zumindest die eigenen Befunde gestatten jedoch keine Beweisführung.

F. Zusammenfassung

1. Dieser Arbeit liegt eine statistische Auswertung von routinemäßig durchgeführten blutchemischen Laboruntersuchungen der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg zugrunde.
Die Untersuchungen wurden an 352 Patienten mit klinisch gesicherter Diagnose (Gallenblasen-, Choledochus- und Zystikussteinträger) und einer Kontrollgruppe von 130 Patienten durchgeführt.

2. Im einzelnen wurden folgende Laborbefunde ermittelt:
   a. Serumproteine (Thymol- und Zinksulfattrübungstest, Serumelektrophorese)
   b. Enzymaktivitäten im Serum (G.O.T., G.P.T., A.P.)
   c. Gesamtbilirubin
   d. Cholesterin

3. Es konnte gezeigt werden, daß alle Serumproteine mit Ausnahme des Albumins und der γ - Globuline bei Zystikus- und Gallenblasensteinträgern geringgradig höher lagen als bei einer Kontrollgruppe. Statistisch signifikant wurde dies für die $\alpha 1$ - und $\alpha 2$ - Globuline, wobei die Zystikussteingruppe die am deutlichsten erhöhten Werte aufwies.

4. Die Enzymaktivitäten im Serum waren bei Gallensteinträgern ebenfalls erhöht. Für die G.O.T. wurde dies nur in der Zystikussteingruppe signifikant.Für die G.P.T. und A.P. ergab sich eine signifikante Differenz in allen Untergruppen, am deutlichsten in der Choledochus- und Zystikussteingruppe.

5. Die Gesamtbilirubinkonzentrationen in Seren von Gallensteinträgern waren nicht signifikant höher als in denen der Kontrollgruppe.

6. Statistisch signifikant höhere Serum - Cholesterinspiegel als bei Kontrollpersonen fanden sich bei Gallenblasensteinträgern. Daß die Cholesterinwerte in der Zystikussteingruppe vergleichsweise nur gering und nicht signifikant höher lagen, erscheint bemerkenswert.

G. Literaturverzeichnis

1. Admirand, W.D., D.M. Small: The physikochemical basis of cholesterol gallstone formation in man. J.clin.Invest. 47 (1968), 1043

2. Back, P.: Zur Epidemiologie des Gallensteinleidens. Leber Magen Darm 4, Nr.1 (1974), 13-16

3. Basler, H.: Grundbegriffe der Wahrscheinlichkeitsrechnung und statistische Methodenlehre. Physica-Verlag, Würzburg - Wien (1968)

4. Bennhold, H.: Zur Begriffsbestimmung des Wortes " Dysproteinämie ". Klin. Wschr. 31 (1953),388

5. Bergmann, M., P. Gaida, Ch. Güldner: Korrelation zwischen klinischen und normierten laborchemischen Befunden bei Leber- und Gallenwegserkrankungen. Dtsch.Ges.wesen 29 (1974), 6

6. Birnbaum,D., F. Karmeli: Epidemiological aspects of cholelithiasis.
Med.Chir.Dig. 1 (1972), 131

7. Brunner, H., W. Horak: Aspekte der Gallensalzkinetik bei Cholelithiasis.
Leber Magen Darm 4, Nr.1 (1974), 22-24

8. De la Huerga,I., H. Popper, M. Franklin, J.J. Routh: Comparison of the results of gamma globulin and zinc sulfate turbidity tests with electrophoretic determination of gamma globulins.
J.lab.clin.Med. 36 (1950), 52

9. Deutsch, E., G. Geyer: Laboratoriumsdiagnostik
Steinkopf, Berlin (1969)

10.Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen (1960)
6. Auflage

11.Erb, W.: Pathophysiologische Grundlagen der Gallensteinauflösung
Leber Magen Darm 4, Nr. 2 (1974),72-74

12. Forell, M.M., H. Stahlheber: Gallenwege und exokrines Pankreas. In W. Siegenthaler: Klinische Pathophysiologie. Thieme, Stuttgart (1973), 767

13. Friedmann, G.D., W.B. Kannel, T.R. Dawber: The epidemiology of gallbladder disease: Observations in the Framingham study. J.Chron.Dis. 19 (1966), 273

14. Gupta, S.N., I.P.Elhence, V.P. Mittal: Role of SGOT in Cholecystitis. Indian J.Surg. (1974), 36/1

15. Hepner, G.W., A.F. Hofmann, P.D. Klein: Altered bile acid metabolism in cholecystectomized patients. Gastroenterology 64 (1973), 165

16. Heschl,R., H. Pristauz: Blutlipide und Cholelithiasis Leber Magen Darm 4, Nr. 1 (1974),25-26

17. Hess, W.: Cholecystitis,Cholelithiasis und ihre Komplikationen.In L. Demling:Klinische Gastroenterologie II Thieme,Stuttgart (1973), 851-864

18. Holland, C., K.W. Heaton: Increasing frequency of gallbladder operations in the Bristol clinical areas.
Brit.Med.J.III (1972), 672

19. Hoppe-Seyler,G.: Nothnagel's Encyclopedia of Practical Medicine.Saunders,Philadephia 1905

20. Ingelfinger, F.J.: Digestive Disease as a national Problem, V.Gallstones
Gastroenterology 55 (1968), 102

21. Jennings, E.R., Hindman,W.M., Zak,B., Reed, J.: The thymol turbidity test in screening of blood donors.
Amr.J.clin.Path. 27 (1957), 489

22. Klein,H., W. Fischer: Form und chemische Analyse der häufigsten Gallensteine.
Zbl.allg.Path.Anat.95 (1956),360-365

23. Klein, H.G.: Methodik und klinische Bewertung der Zinksulfatreaktion
Ärztl.Lab. 1-2 (1955/56), 355

24. Kozoll,D.D., G.Dwyer, K.A. Meyer: Pathologic correlation of gallstones: A review of 1847 autopsies of patients with gallstones. Arch.Surg. 79 (1959), 514

25. Kravetz,R.E.: Ethiology of biliary tract disease in southwestern American Indians. Gastroenterology 46 (1964), 392

26. Krebs, H.J.,Scharenberg, P.: Der Thymoltest unter alimentärer Fettbelastung und seine Bedeutung für die Untersuchung von Blutspendern. Dtsch.med.Wsch.88, (1963), 1741

27. Kunkel, H.G., Ch.L. Hoagland: Mechanism and significance of the Thymol turbiditiy test for liver disease. J.cln.Invest. 26 (1947), 1060

28. Maclagan, N.F.: Thymol turbidity test: a new indicator of liver dysfunction. Nature 154 (1944), 670

29. Maki,T. : Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone: role of E.coli,B-glucuronidase and coagulation by inorganic ions,polyelectrolytes and agitation. Ann.Surg. 164 (1966), 90

30. Malagelada, J.R., V.L.W. Go,W.S.Gamble,W.H.I.Summerskill:
Cholecystectomy alters secretion and
composition of biliary bile acids.
Gastroenterology 64 (1973), 164

31. Martini, G.A.:Erkrankungen der Leber- und Gallenwege,
in Lehrbuch der Inneren Medizin (1970)
Schattauer Verlag, Stuttgart-New York

32. Meyer-Burg, J.: Fortschritte in der Diagnostik der
Cholelithiasis.
Leber Magen Darm 4,Nr.2 (1974),58-64

33. Neiderhiser,D.H., H.P. Roth: Cholesteral solubilisation
of solutions of bile salts plus lecithin.
Proc.soc.exp.Biol.128 (1968), 221

34. Paumgartner,G.:Cholelitholyse
Zeitschrift für Gastroenterologie (1976),
295-299

35. Paumgartner,G.: Pathophysiologische Grundlagen der
Gallensteinbildung
Leber Magen Darm 4,Nr.1 (1974),17-21

36. Redinger,R.N., D.M. Small: Bile composition, bile salt metabolism and gallstones. Arch.intern.Med. 130 (1972), 618

37. Riva, G.: Das Serumeiweißbild. Huber, Bern (1957)

38. Sarles,H.,C. Chabert, Y. Pommean, E. Save, H. Mouret, A. Gerolami: Diet and cholesterol gallstones Amer.J.dig.Dis.14 (1969), 531

39. Sarles,H., J. Hauton, N.E. Planche: Diet,cholesterol gallstones and composition of the bile. Amer.J.dig.Dis. 15 (1970), 251

40. Schmauss, A.K., D.D. Surmeli: Das Verhalten des Serumcholesterols bei Gallensteinkranken vor und nach Eingriffen an den Gallenwegen. Zschr.Inn.Med.,Jahrg.28 (1973), 17

41. Schmid,R.:The zinc turbidity test and its clinical application. J.lab.cli.Med.36 (1950),52

42. Sickinger, K.:Biologische Wirkungen der Gallensäuren. Zusammenfassender Bericht über das 26. Falk - Symposion (1978). Der Kassenarzt 18 (1978), 5025-5034

43. Stott,A.W., T.F.R.Griffin: Reversed Serum Lecithin Cholesterol Ratios in Relation to Gallstone Formation as a possible aid to Diagnosis.
Brit.J.Clin.Pract. (1973), 27/3

44. Strik,W.O., K.Müller,H.Fuchs: Hepatitis epidemica und Cholelithiasis
Med.Klin. 68 (1973),5/139

45. Sturdevant,R.A.L., M.L. Pearce, S. Dayton: Increased prevalence of cholelithiasis in men ingesting a serum-cholesterol-loweing diet.
N.Engl.J.Med. 288 (1973), 24

46. Tamesue,N., K. Juniper jr.: Concentrations of bile salts at the critical micellar concentration of human gallbladder bile.
Gastroenterology 52 (1967), 473

47. Torvik,A., B. Hivik: Gallstones in an autopsy series.
Acta.chir.scand. 120 (1960), 168

48. Van Husen,N., G. Eberhardt,U. Gerlach:Differentialdiagnostischer Wert der Bestimmung von Gallengangsphosphatase im Serum. Med.Welt 24 (1973), 40

49. Vlahcevic, Z.R., C.C. Bell jr.,I.Buhac, I.T.Favvar, L. Swell: Diminished bile acid pool size in patients with gallstones. Gastroenterology 59 (1970), 165

50. Wächter, H.,F. Gabl: Kritische Betrachtung zum Thymoltrübungstest und Vorschläge zu einer einheitlichen Standardisierung. Ärztl.Lab. 7 (1961), 165

51. Weis, H.J.: Medikamentöse Auflösung von Gallensteinen Deutsches Ärzteblatt 36 (1975),2464-2466

52. Wolpers,C. : Morphologie der Gallensteine Leber Magen Darm 4 (1974), 43-57

53. Wuhrmann,F.,H.H. Märki: Dysproteinämien und Paraproteinämien. (1963) Schwabe u. Co.,Basel-Stuttgart

54. Wuhrmann,F.,Ch.Wunderly: Die Bluteiweißkörper des Menschen, 3. Auflage, (1957),Schwabe u. Co. Basel - Stuttgart

Herrn Professor Dr. H. Franke danke ich für die Arbeitsmöglichkeit an der Medizinischen Universitäts - Poliklinik Würzburg und für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Professor Dr. W.O. Strik danke ich für die Überlassung des Themas, für die bereitwillige Hilfe bei der Anfertigung der Arbeit sowie für die Übernahme des Referates.

Lebenslauf

1.9.1944	geboren in Burgellern (Kreis Bamberg) als Sohn des Dr.med. Joachim von Köckritz und seiner Ehefrau Dora,geb. Wagner.
1950-55	Volksschule in Ermershausen (Kreis Hofheim)
1955-63	Oberrealschule in Schweinfurt
1963-65	Realgymnasium Steinmühle bei Marburg
1966-72	Medizinstudium in Würzburg und Wien (SS 1970) Abschluß mit Staatsexamen am 14.12.1972
1973-74	Medizinalassistentenzeit in Duisburg, Bad Kissingen und Würzburg
1974-75	Assistenzarzt für Anästhesie an der Missionsärztlichen Klinik Würzburg
1975-76	Chirurgischer Assistent am Frere Hospital in East London, Südafrika
1976-79	Assistent der Urologischen Universitäts-klinik und Poliklinik in Würzburg
seit 1.11.1979	Assistent der Urologischen Klinik des Allgemeinen Krankenhauses in Bamberg.

Uwe v. Köckritz